

蒲参胶囊对颈动脉不稳定斑块的干预作用及机制探讨

杨芳¹, 杨茜^{2*}

(1. 宁夏第五人民医院 大武口医院, 宁夏 石嘴山 753000;
2. 宁夏回族自治区中医医院, 银川 750021)

[摘要] **目的:**探讨蒲参胶囊治疗颈动脉不稳定斑块患者的临床疗效及对血管内皮功能、血小板活化的影响。**方法:**将158例患者随机分为对照组和观察组。对照组口服普伐他汀钠片, 20 mg·d⁻¹。观察组在对照组基础上加用蒲参胶囊, 4粒/次, 3次/d, 疗程16周。采用彩色多普勒超声测量治疗前后颈动脉内膜中层厚度(IMT), 采用Crouse斑块积分法计算双侧颈动脉斑块积分; 检测治疗前后甘油三酯(TG), 总胆固醇(TC), 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平; 检测治疗前后一氧化氮(NO), 内皮素-1(ET-1)血管性假血友病因子(vWF)和可溶性血管内皮细胞蛋白C受体(sEPCR)水平; 检测治疗前后血小板膜糖蛋白指标CD62p和CD63水平; 随访6个月, 记录不良心脑血管病事件发生情况。**结果:**治疗后观察组IMT厚度和Crouse斑块总分均低于对照组($P < 0.01$); 治疗后观察组HDL-C高于对照组, TG, TC水平低于对照组($P < 0.01$), 治疗后观察组TG, TC, HDL-C异常例数少于对照组($P < 0.05$); 治疗后观察组NO水平高于对照组, ET-1, vWF, sEPCR水平低于对照组($P < 0.01$); 治疗后观察组CD62p, CD63水平低于对照组($P < 0.01$); 观察组不良心脑血管病事件发生率为5.48%, 对照组为16.67%, 观察组低于对照组($P < 0.05$)。**结论:**蒲参胶囊能调节脂代谢紊乱, 使斑块变薄, 稳定和缩小颈动脉斑块, 并能降低不良心脑血管病事件发生率, 其作用机制可能通过改善血管内皮功能, 降低血小板活性实现。

[关键词] 颈动脉斑块; 蒲参胶囊; 血管内皮功能; 血小板活性; 心脑血管病事件

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)21-0177-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2016210177

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160906.0926.050.html>

[网络出版时间] 2016-09-06 9:26

Intervention Effect and Mechanism of Pushen Capsule on Unstable CAS Plaque

YANG Fang¹, YANG Qian^{2*}

(1. Dawukou Hospital of the Fifth Hospital of Ningxia, Shizuishan 753000, China;
2. Ningxia Hui Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yinchuan 750021, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical effect of Pushen capsule on patients with unstable carotid plaques and its influence on functions of vascular endothelium and platelet activation. **Method:** One hundred and fifty-eight patients were randomly divided into control group and observation group. Patients in control group received pravastatin sodium tablet, 20 mg·d⁻¹. In addition to the therapy of control group, patients in observation group were also administered with Pushen capsule, 4 granules/time, tid. The courses of treatment lasted for 16 weeks. Before and after the treatment, intima media thickness (IMT) was detected by color doppler ultrasound, and integral bilateral carotid plaque was calculated by crouse integral method. Levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), nitric oxide (NO), endothelin-1 (ET-1), von willebrand factor (vWF), soluble endothelial protein C receptor (sEPCR), platelet membrane glycoproteins CD62p and CD63 were detected. The follow-up visit lasted for 6

[收稿日期] 20160127(009)

[基金项目] 宁夏回族自治区自然科学基金项目(NZ0667)

[第一作者] 杨芳, 副主任医师, 从事中西医结合心血管疾病的临床工作, Tel:13369581508, E-mail:ningxiayangfang@126.com

[通讯作者] * 杨茜, 主治医师, 从事中西医结合心血管疾病的临床工作, Tel:13723363958, E-mail:chinadoctors@126.com

months. And adverse cardio-cerebrovascular disease events were recorded. **Result:** After the treatment, thickness of IMT and total score in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). Level of HDL-C in observation group was higher than that in control group, and levels of TG and TC were lower than those in control group ($P < 0.01$). Cases of abnormal TG, TC and HDL-C in observation group were less than those in control group ($P < 0.05$). Level of NO was higher than that in control group, and levels of ET-1, vWF, sEPCR, CD62p and CD63 were lower than those in control group ($P < 0.01$). The incidence of adverse cardio-cerebrovascular disease events in observation group was 5.48%, which was higher than 16.67% in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Pushen capsule can regulate dyslipidemia, thin plaques, stabilize and shrink carotid plaques, reduce the incidence of adverse cardio-cerebrovascular disease events, and its mechanism of action may be correlated with decrease in platelet activation by regulating vascular endothelial function.

[Key words] unstable carotid plaque; Pushen capsule; vascular endothelial function; platelet activation; cardio-cerebrovascular disease event

颈动脉不稳定斑块脱落是前循环脑梗死的主要原因之一,稳定斑块导致的血管腔狭窄,血流动力学改变及不稳定斑块的脱落形成栓子,栓塞远端血管或原位闭塞,从而导致各种脑血管事件的发生。调查显示中老年人群中颈动脉斑块的检出率高达 41.3%,其中不稳定斑块的检出率为 22.1%^[1]。他汀类药物是目前的主要防治药物,在降低血脂、稳定动脉粥样硬化斑块方面有较好的效果,但停药后疗效反弹,具有肝功损害、引起出血风险、肌肉损害等副作用^[2]。采取积极的措施干预颈动脉不稳定斑块,对于预防脑血管事件的发生,及减少缺血卒中的发病率和复发率,具有重要的现实意义。

中医学将本病归为“脉痹”范畴,多因脏腑功能下降,气血运行缓慢,痰湿与瘀血互结附于脉道而成^[3]。近年来中医药学者对于不稳定斑块的治疗进行了大量研究,单味中药如赤芍、丹参、川芎、三七等,中成药如血脉通胶囊、芍芍胶囊等可产生减轻粥样斑块内炎症反应、保护血管内皮细胞等有益作用^[4]。蒲参胶囊具有活血化瘀、祛湿降浊、滋肾健脾之功,能调节脂代谢,降低 C-反应蛋白,减轻颈动脉粥样硬化的程度,对于高脂血症和颈动脉粥样硬化均有较好的效果^[5-6]。本研究观察蒲参胶囊对颈动脉不稳定斑块的稳定和缩小作用,并从改善血管内皮功能、血小板活化方面探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择宁夏第五人民医院大武口医院和宁夏回族自治区中医医院 2013 年 3 月—2015 年 1 月经颈部彩色多普勒诊断明确的 158 例患者作为研究对象。采用分层区组法随机分为对照组和观察组,各 79 例,两组分别有 7 例和 6 例在研究期间因无法联系而失访。对照组 72 例中,男性 45 例,女

27 例;年龄 50~74 岁,平均(61.1±7.5)岁;合并高血压 54 例,合并冠心病 42 例,合并高脂血症 66 例,合并糖尿病 32 例。观察组 73 例中,男性 45 例,女 28 例;年龄 51~73 岁,平均(61.1±7.5)岁;合并高血压 59 例,合并冠心病 44 例,合并高脂血症 65 例,合并糖尿病 35 例。两组年龄、性别、合并病等基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医颈动脉粥样硬化斑块的诊断参照文献^[1],即采用颈部彩色多普勒检查,颈动脉内膜中层厚度(IMT) > 1.2 mm 定义为斑块形成,稳定斑块指扁平斑或硬斑,不稳定斑块指软斑或溃疡斑。

1.3 纳入标准 ①至少 1 个动脉段内中膜厚度(IMT) > 1.2 mm;②颈部彩色多普勒显示为不稳定斑块;③年龄 45~75 岁;④无中风病史或有中风病史但无后遗症或后遗症较少者;⑤能坚持长期服用,配合随访;⑥同意参加研究,并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①急性心肌梗死者,急性脑血管意外恢复期者,房颤患者;②合并有慢性感染性疾病者;③合并恶性肿瘤者;④中风病史后合并严重致残者;⑤合并严重系统性疾病,需要紧急治疗者;⑥服用其他中药影响疗效观察者。

1.5 治疗方法 对照组口服普伐他汀钠片(海正辉瑞制药有限公司,国药准字 H20050150),20 mg·d⁻¹。观察组在对照组的基础上,加用蒲参胶囊(江苏苏中药业集团股份有限公司,国药准字 Z20040074),4 粒/次,3 次/d。两组疗程均为 16 周。

1.6 观察指标 ①IMT 采用彩色多普勒超声诊断仪,单侧测量 3 次,取平均值,以左右两侧平均值为最终值,治疗前后各评价 1 次。②颈动脉斑块检测采用彩色多普勒超声诊断仪,记录双侧颈总动脉分

叉处以下 4 cm, 颈内外动脉 2 cm 范围内斑块总数, 记录斑块长度、厚度和数量。并采用 Crouse 斑块积分法, 计算双侧颈动脉斑块积分^[7], 治疗前后各评价 1 次。③血脂, 包括甘油三酯 (TG), 总胆固醇 (TC), 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)。治疗前后各检测 1 次。④不良心脑血管病事件, 进行 6 个月随访, 记录治疗期间急性脑梗死、脑出血、急性心肌梗死、不稳定型心绞痛。⑤血管内皮功能, 包括一氧化氮 (NO), 内皮素-1 (ET-1), 血管性假血友病因子 (vWF) 和可溶性血管内皮细胞蛋白 C 受体 (sEPCR), 其中 NO 采用硝酸还原酶比色法测定, ET-1 采用放射免疫法, vWF 和 sEPCR 采用酶联免疫双抗体夹心法, 试剂盒均由深圳晶美生物工程有限公司提供。治疗前后各检测 1 次。⑥血小板膜糖蛋白, 采用流式细胞仪进行检测治疗前后血小板膜糖蛋白指标 CD62p 和 CD63。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计分析软件, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后颈动脉 IMT 和 Crouse 斑块总积分比较 与治疗前比较, 治疗后两组患者颈动脉 IMT 变薄, Crouse 斑块总积分下降 ($P < 0.01$); 与

治疗后对照组比较, 治疗后观察组 IMT 和 Crouse 斑块总积分均低于对照组 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后颈动脉 IMT 和 Crouse 斑块总积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of total scores of IMT and Crouse plaque in carotid artery between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IMT/mm	Crouse 斑块积分/分
对照	治疗前	72	1.81 ± 0.29	4.27 ± 1.06
	治疗后		1.45 ± 0.34 ¹⁾	2.69 ± 0.53 ¹⁾
观察	治疗前	73	1.79 ± 0.31	4.31 ± 1.14
	治疗后		1.21 ± 0.29 ^{1,2)}	2.38 ± 0.49 ^{1,2)}

注: 与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 2, 4, 5 同)。

2.2 两组患者治疗前后血脂变化比较 与治疗前比较, 治疗后两组 TG, TC, LDL-C 水平均下降, HDL-C 水平升高 ($P < 0.01$); 治疗后观察组 HDL-C 高于对照组, TG 和 TC 水平低于对照组 ($P < 0.01$), 治疗后两组 LDL-C 水平组间比较无统计学差异。见表 2。

与治疗前比较, 治疗后两组 TG, TC, LDL-C 和 HDL-C 异常例数均较治疗前减少 ($P < 0.01$), 治疗后观察组 TG, TC 和 HDL-C 异常例少于对照组 ($P < 0.05$), 两组 LDL-C 异常例数比较无统计学差异。见表 3。

表 2 两组患者治疗前后血脂水平变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of changes in blood lipid levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) mmol · L⁻¹

组别	时间	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C
对照	治疗前	72	6.11 ± 0.75	2.51 ± 0.46	0.92 ± 0.27	4.16 ± 0.61
	治疗后		5.37 ± 0.56 ¹⁾	1.86 ± 0.32 ¹⁾	1.28 ± 0.23 ¹⁾	3.23 ± 0.52 ¹⁾
观察	治疗前	73	6.18 ± 0.81	2.55 ± 0.43	0.89 ± 0.25	4.24 ± 0.59
	治疗后		4.95 ± 0.42 ^{1,2)}	1.62 ± 0.27 ¹⁾	1.41 ± 0.26 ^{1,2)}	3.11 ± 0.43 ¹⁾

表 3 两组患者治疗前后血脂异常情况比较

Table 3 Comparison of abnormal blood lipid levels between two groups before and after treatment 例

组别	时间	例数	TG		TC		LDL-C		HDL-C	
			异常	正常	异常	正常	异常	正常	异常	正常
对照	治疗前	66	59	7	52	14	48	18	46	20
	治疗后		21	45 ¹⁾	20	46 ¹⁾	5	61 ¹⁾	22	44 ¹⁾
观察	治疗前	65	57	8	55	10	50	15	48	17
	治疗后		6	59 ^{1,2)}	5	60 ^{1,2)}	2	63 ¹⁾	8	57 ^{1,2)}

注: 与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与同期对照组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后 NO, ET-1, vWF 和 sEPCR 水平变化比较 与治疗前比较, 治疗后两组 NO 水平升高 ($P < 0.01$), ET-1, vWF 和 sEPCR 水平均下

降 ($P < 0.01$); 治疗后观察组 NO 水平高于对照组 ($P < 0.01$), ET-1, vWF, sEPCR 水平低于对照组 ($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 NO, ET-1, vWF 和 sEPCR 水平变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of changes in NO, ET-1, vWF and sEPCR levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ET-1/ng·L ⁻¹	NO/μmol·L ⁻¹	vWF/%	sEPCR/μg·L ⁻¹
治疗	治疗前	72	82.51 ± 12.09	45.80 ± 7.74	184.25 ± 20.47	202.43 ± 28.62
	治疗后		70.62 ± 9.37 ¹⁾	56.08 ± 8.72 ¹⁾	146.62 ± 18.32 ¹⁾	158.24 ± 20.76 ¹⁾
观察	治疗前	73	81.79 ± 11.83	46.35 ± 7.53	188.69 ± 21.58	208.25 ± 27.08
	治疗后		61.84 ± 8.75 ^{1,2)}	62.46 ± 9.34 ^{1,2)}	129.36 ± 15.73 ^{1,2)}	137.05 ± 18.31 ^{1,2)}

2.4 两组患者治疗前后 CD62p 和 CD63 变化情况比较 与治疗前比较,治疗后两组血小板 CD62p 和 CD63 水平均下降 ($P < 0.01$); 治疗后观察组 CD62p 和 CD63 水平低于对照组 ($P < 0.01$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 CD62p 和 CD63 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of changes in CD62p and CD63 levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) %

组别	时间	例数	CD62p	CD63
治疗	治疗前	72	8.11 ± 1.68	7.25 ± 1.43
	治疗后		4.56 ± 1.25 ¹⁾	3.80 ± 0.83 ¹⁾
观察	治疗前	73	8.04 ± 1.72	8.16 ± 1.49
	治疗后		3.69 ± 1.03 ^{1,2)}	3.22 ± 0.79 ^{1,2)}

2.5 两组患者不良心脑血管病事件发生情况比较 观察组不良心脑血管病事件发生率为 5.48%, 对照组为 16.67%, 观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组患者不良心脑血管病事件发生情况比较

Table 6 Comparison of incidence of adverse cardiovascular disease events between two groups

组别	例数	急性脑梗死 / 例	脑出血 / 例	急性心肌梗死 / 例	不稳定型心绞痛 / 例	发生率 / %
对照	72	3	1	1	7	16.67
观察	73	2	0	0	2	5.48 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

冠状动脉病变的严重程度与颈动脉病变范围密切相关,颈动脉粥样硬化病变可作为冠心病事件的独立预测因子;颈动脉狭窄程度与卒中风险呈显著正相关^[8]。调查显示 20% ~ 30% 的缺血性卒中是颈动脉狭窄所致,颈动脉狭窄亦是脑卒中复发的危险因素,而且狭窄程度与复发率呈正相关。重度颈动脉狭窄者每年发生脑梗死的风险 2% ~ 3%, 5 年发生率高达 11%。狭窄局部湍流加速细胞因子脱落,是颈动脉狭窄发生缺血性脑梗死的原因之一^[9]。动脉粥样硬化 (AS) 的始动因素是动脉壁内

皮损伤及脂质的沉积,脂质进一步沉积,导致吞噬细胞黏附、血小板聚集和炎症反应因子的释放,纤维帽变薄,形成不稳定斑块,其特征表现为大的脂质核心,质地软,多位于斑块中央,胶原成分较少,斑块易破裂、脱落;纤维帽较薄,而破裂的纤维帽上有血栓形成的坏死核心;大量炎症细胞,胶原细胞较少;斑块内新生血管的形成与斑块的不稳定性有关^[10],以不稳定斑块的裂缝、糜烂或破裂为基础形成血栓,从而导致严重心脑血管损害的发生。颈动脉斑块稳定性的影响因素包括脂质代谢紊乱、炎症反应、基质金属蛋白、血小板活化、新生血管的形成及血管痉挛、血流剪应力、血压等外因^[10]。目前临床上对颈动脉粥样硬化斑块研究的一个重要方向为如何降低斑块出现的可能性,稳定易脆斑块,减少斑块后血栓的形成以及降低急性心脑血管事件的发生^[11]。他汀类药物具有降脂和调脂作用,能抑制平滑肌细胞的增生和促进凋亡,减少脂质在血管内皮层的沉积,减少泡沫细胞的形成,能改善内皮功能,抗血小板聚集、血栓的形成,从而达到稳定斑块的作用,减少急性心脑血管事件的发生^[10-11]。

中医认为动脉粥样硬化与饮食不当、嗜好烟酒,多逸少劳有关,脾气虚弱,无力运化,日久痰浊内阻,气虚血瘀是动脉粥样硬化痰浊的内因。痰浊凝聚,血液运行受阻,膏脂不能施泄于外,留于脉膜而导致“脉痹”是动脉粥样硬化的关键病机,痰浊壅塞脉道,痰借血体,血借痰凝,滞而为瘀,胶结血脉,心气营运不畅,痰瘀结于脉壁,遂成粥样斑块^[12-13]。因此临床治以活血化瘀、理气活血、益气健脾等法。蒲参胶囊中何首乌养阴填精,调降血脂;蒲黄、丹参、赤芍活血祛瘀,通络;川芎活血行气通络;山楂活血化瘀、消食导滞;党参、泽泻健脾益气、利水祛湿。共奏活血化瘀、祛湿降浊、滋肾健脾之功,正投其痰浊血瘀的病机核心^[5]。

本研究显示治疗后观察组 HDL-C 高于对照组, TG 和 TC 水平低于对照组,观察组 TG, TC 和 HDL-C 异常例数少于对照组,提示了蒲参胶囊具有降脂、调

脂作用,能促使患者的血脂恢复正常,这与既往研究结果一致^[14]。治疗后观察组 IMT 和 Crouse 斑块总积分均低于对照组,提示了蒲参胶囊的使用进一步使 IMT 变薄,斑块厚度降低、斑块减少,从而起到了稳定和缩小颈动脉斑块的作用。进一步的随访发现,观察组不良心脑血管病事件发生率为 5.48%,低于对照组的 16.67%,说明了随着颈动脉斑块稳定,从而降低了不良心脑血管病事件。

颈动脉粥样硬化斑块的形成与血管内皮功能的损伤密切相关。NO 是内源性血管舒张因子,具有抑制白细胞黏附于内皮及平滑肌细胞增殖的作用,因此可以抗动脉粥样硬化;ET-1 是体内最强的血管收缩物质,能损害内皮细胞,促进 AS 的形成和发展^[15]。vWF 是一种存在于血管内皮细胞和血小板上的一种大分子量且具有黏附功能的糖蛋白,是目前公认的血管内皮细胞标记物;sEPCR 是大血管内皮细胞损伤较特异的标志,研究显示不稳定性斑块脑梗死组血浆中 vWF 和 sEPCR 水平显著高于稳定性斑块脑梗死组,二者含量与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的稳定性呈负相关^[16]。本研究显示治疗后观察组 NO 水平高于对照组,ET-1, vWF 和 sEPCR 水平低于对照组,提示蒲参胶囊的使用改善了颈动脉不稳定斑块的血管内皮功能,降低了斑块进一步扩大或破裂的风险。

血小板的活化程度与颈动脉粥样硬化斑块、心脑血管疾病的关系非常密切。血管内皮损伤后导致内皮胶原组织暴露或狭窄局部湍流,形成的高剪切力也可使血小板表面糖蛋白表达明显增加,激活血小板的活性,从而血小板和纤维蛋白原黏附聚集,动脉血栓形成,容易导致血栓事件发生。CD62p 和 CD63 均是血小板活化的标志物。本研究显示蒲参胶囊的使用能降低患者 CD62p 和 CD63 的水平,降低动脉血栓形成的危险因素,从而减少血栓事件的发生。

综上,蒲参胶囊能调节脂代谢紊乱,使斑块变薄,稳定和缩小颈动脉斑块,其作用机制可能通过改善血管内皮功能,降低血小板活性来实现,这将有助于降低不良心脑血管病事件发生率。

【参考文献】

[1] Touboul P J, Hennerici M G, Meairs S, et al. Mannheim

carotid intima-media thickness consensus (2004-2006) [J]. *Cerebrovascular Diseases*, 2012, 34(4): 290-296.

[2] 张瑞淑, 张遥, 闫荟, 等. 他汀类药物的不良反应研究进展[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2013, 16(5): 547-549.

[3] 于晓明. 消斑汤干预颈动脉粥样硬化不稳定斑块临床研究[J]. *江西中医药大学学报*, 2015, 27(4): 30-32.

[4] 李勇. 对中西医结合治疗不稳定斑块的思考[J]. *中国中西医结合杂志*, 2008, 28(5): 390-391.

[5] 张雪梅. 蒲参胶囊治疗颈动脉粥样硬化的临床研究[J]. *中成药*, 2008, 30(8): 1105-1107.

[6] 陈大双, 景欣. 蒲参胶囊治疗高脂血症的 Meta 分析[J]. *中国药房*, 2012, 23(47): 4495-4497.

[7] 傅阳, 李拥军, 李涛, 等. 颈动脉超声 Crouse 积分法评价颈动脉斑块与血压、血脂及尿酸的关系[J]. *临床荟萃*, 2014, 29(4): 405-409.

[8] 杨欣. 颈动脉粥样硬化危险因素及意义的研究进展[J]. *医学综述*, 2015, 21(2): 239-241.

[9] 王欣, 孟璇, 马东梅, 等. 无症状性颈动脉狭窄危险因素分析[J]. *兰州大学学报: 医学版*, 2014, 40(3): 49-51.

[10] 王宁. 颈动脉不稳定斑块及中医药干预治疗研究进展[J]. *中国中医药信息杂志*, 2010, 17(9): 108-110.

[11] 黄鑫华. 他汀类药物对老年颈动脉粥样硬化斑块的影响和对急性心脑血管事件的干预作用[J]. *岭南心血管病杂志*, 2014, 20(1): 55-58.

[12] 王东生, 袁肇凯, 陈方平, 等. 动脉粥样硬化“痰瘀”病理的理论探讨[J]. *湖南中医学院学报*, 2004, 24(5): 27-29.

[13] 李婧楠, 张艳. 动脉粥样硬化危险因素与中医病机研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2012, 14(1): 132-133.

[14] 于国丽, 闫慧, 胡明明, 等. 蒲参胶囊治疗高脂血症的临床观察[J]. *南京中医药大学学报*, 2013, 29(6): 594-595.

[15] 刘红军, 王丽华, 魏文红. 血脂康对不稳定型心绞痛患者炎症因子、内皮功能及颈动脉粥样斑块的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(16): 322-327.

[16] 肖展翅, 陈洪汉, 李钢, 等. 急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的稳定性与血管内皮功能的相关性研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2013, 30(5): 422-424.

【责任编辑 张丰丰】